护理园地

两种方法护理卡培他滨致手足综合征的疗效比较

侯 婷，宋 琼，任太娟，何 莲
南方医科大学南方医院，广东 广州 510515

摘要：目的 比较湿润烧伤膏联合分级护理和润肤剂治疗卡培他滨致手足综合征的疗效。**方法** 选取入住我院119例患者，按随机化原则分为两组，润肤剂组于化疗期间予润肤剂涂抹于患肢皮肤，执行常规皮肤护理方案；湿润烧伤膏分级护理组予湿润烧伤膏涂抹患肢皮肤，执行分级护理方案，比较两组患者化疗期间手足综合征发生率、反应程度以及手足综合征有效反应率。**结果** 湿润烧伤膏分级护理组患者化疗期间手足综合征发生率和反应程度明显低于润肤剂组（$P<0.05$），治疗手足综合征有效率显著高于润肤剂组（$P<0.05$）。**结论** 湿润烧伤膏联合分级护理可有效地降低卡培他滨致手足综合征的发生和反应程度，治疗手足综合征效果显著，促进化疗方案进行。
关键词：手足综合征；卡培他滨；湿润送烧伤膏

Clinical effect of two kinds of treatments on hand-foot syndrome in patients treated with capecitabine

HOU Ting, SONG Qiong, REN Taijuan, HE Lian
Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 501515, China

Abstract: Objective To compare the clinical effectiveness of the combination of moist exposed burn ointment (MEBO) and supportive care and skin barrier cream on the hand-foot syndrome(HFS) in patients treated with capecitabine. **Methods** A total of 119 patients from Nanfang hospital were randomly divided into treatment group and control group. Patients in control group were applied skin barrier cream and traditional skin care, while those of trentment group were treated with MEBO and supportive care. **Results** Compared with the control group, patients of the treatment group had a lower severity and incidence of HFS ($P<0.05$). It also had an effective ratio as well. **Conclusion** MEBO and supportive care decrease the severity and incidence of HFS caused by capectitabine more effectively compared with skin barrier cream.
Keyword: hand-foot syndrome; capecitabine; moist exposed burn ointment

卡培他滨属于新一代氟尿嘧啶类口服细胞毒药物，临床上在乳腺癌、胃癌、肝癌、大肠癌的治疗中得到广泛应用，并成为进展期大肠癌的临床一线治疗用药[1]。卡培他滨临床不良反应相对较轻，手足综合征是卡培他滨临床主要的不良反应之一[2-3]。典型的手足综合征主要表现为皮肤病变的进行性加重。患者接受希达罗化疗所致的手足综合征最高可达45%~68%[4-5]。手足综合征可直接导致卡培他滨减量或停药，降低治疗效果[6-7]。有报道约58.1%的患者因手足综合征而被迫中断治疗[8]。手足综合征不仅影响化疗方案的执行，严重者影响到患者日常生活。

Hyun[9]指出患者与肿瘤护理人员均是治疗卡培他滨相关性手足综合征的关键因素，适当的卡培他滨减量可降低手足综合征发生率。目前，尚无具有信服力预防手足综合征的治疗方案，尽管临床上多提倡润肤剂[10-11]（局部用药）和维生素B_6[7]（全身用药）预防手足综合征发生；也有报道指出，由于润肤剂与皮肤摩擦力作用，润肤剂在发生手足综合征II期应立即停止使用[9]。本研究旨在比较湿润烧伤膏分级护理和临床上常用润肤剂治疗卡培他滨致手足综合征效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年3月~2015年12月入住我院口服卡培他滨进行化疗患者为研究对象，乳腺癌33例，直肠癌45例，胃癌21例，患者均通过细胞学及病理学检查进行确诊，按病种进行分层，再按随机对照原则，采用随机数字表法将患者分为湿润烧伤膏分级护理组和润肤剂组，两组患者共99例，男62例，女37例，年龄20~76岁，平均年龄56岁；湿润烧伤膏分级护理组59例，润肤剂组40例，两组患者对此均知情同意，基本情况良好，性别、年龄、疗程和化疗剂量差异均无

收稿日期：2016-12-18
作者简介：侯 婷，本科，护师，E-mail: nfyyhouting@126.com；
通信作者：何 莲，护师，E-mail: nfyyhelian@126.com

统计学意义(P>0.05)，具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患者具体治疗：卡培他滨2500 mg/(m²·d)，2次/d，用药2周，停药1周，21 d为1个周期，预定6~8个周期。口服维生素B_6 150~300 mg/d，每天饮水量在2500 mL以上。如有肿瘤复发者停药退出观察，有严重并发症者调整剂量。

1.2.1 润肤剂组 观察期开始，患者患肢给予常规皮肤护理，指导患者用温水泡患肢10 min，柔软毛巾擦干后涂润肤剂，2次/d。

1.2.2 湿润烧伤膏分级护理组 从化疗第1天开始，在润肤剂组常规皮肤护理基础上，涂湿润烧伤膏，2次/d。发生手足综合征后，II和III级分级护理，分级护理包括：避免过冷过热以及尖锐粗硬物；避免摩擦挤压；溃疡皮肤部位进行软垫保护；保持皮肤裸露；避免额外出汗，两组患者其余症状对症治疗。上述方案严格执行至症状消失结束。

1.2.3 观测指标 根据加拿大国立癌症研究所CTG标准，手足综合征毒性分为3级。Ⅰ度：麻木、感觉迟钝、无痛性肿胀(或)红斑，不影响日常生活；Ⅱ度：痛性肿胀(或)红斑，影响日常生活；Ⅲ度：湿性脱屑，溃疡，水泡和(或)疼痛，无法进行日常生活，设定0度为未发生手足综合征。疗效评价：显效：临床症状明显缓解，毒性反应下降Ⅰ度以上者；有效：临床症状部分缓解，毒性反应下降Ⅰ度以下者；无效：临床症状不缓解或症状加重者。设定显效和有效均为有效。实验期间，由经过培训合格的4名评定者每天进行评价并记录两组患者发生HSF的情况。

1.3 统计学方法

实验数据由SPSS13.0软件进行统计学处理分析。计数资料采用卡方检验，计量资料采用两独立样本t检验，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 联合应用湿润烧伤膏和分段护理明显降低手足综合征发生和反应程度

两组患者均接受4~8个周期卡培他滨化疗方案，手足综合征的中位出现时间在第3个周期，范围是1~4个周期，湿润烧伤膏分段护理组手足综合征发生率为38.0%，显著低于润肤剂组，差异具有统计学意义(P<0.05)，湿润烧伤膏分段护理组反应程度明显低于润肤剂组(P<0.05，表1)。

2.2 联合应用湿润烧伤膏和分段护理可显著降低卡培他滨毒性反应

观察期内，湿润烧伤膏分段护理组由于毒性反应调整剂量者3名，润肤剂调整剂量者7名，湿润烧伤膏分段护理组有效率94.7 %，显著高于润肤剂组(P<0.05，表2)。

表1 两组患者手足综合征发生率比较(n, %)

组别	例数	手足综合征发生率				总发生率
		0	I	II	III	
湿润烧伤膏分段护理组	59	37(62.0)	13(22.8)	8(13.9)	1(1.3)	22(38.0)
润肤剂组	40	15(37.5)	13(32.5)	9(22.5)	3(7.5)	25(62.5)
Z/χ^2			-2.537			6.077
P			0.011			0.014

表 2 两组患者手足综合征治疗效果比较(n)

组别	例数	疗效		有效率(%)
		有效	无效	
湿润烧伤膏分段护理组	19	18	1	94.7
润肤剂组	18	11	7	61.1
P(Fisher's Exact Test)				0.019

3 讨论

卡培他滨作为新一代靶向化疗药物，具有很好的单药疗效，手足综合征是卡培他滨独特的不良反应之一[12]，目前，临床上仍无法有效地预防化疗期间手足综合征的发生。卡培他滨致手足综合征的发病原理尚不清楚[13]。其中一种观点认为角质层细胞能够增加胸苷磷酸化酶的产生，而这种酶能够增加卡培他滨代谢物，因而使手足综合征的发生率增加；另一种观点认为卡培他滨是通过外分泌腺进行排泄的，而手和足部拥有丰富的外分泌腺，故导致手足综合征的发生[14]。此外，有学者认为手部和脚部的血管相对较为丰富，局部的温度相对较高使此种症状加重[15]。从组织病理学、危险因素和临床表现来看，两个主要的理论可以解释此类症状，一是药物直接的毒性作用，二是药物引起的宿主和改变宿主的反应[7]。

心理干预、西医处理和中医药防治等措施均可有效地预防和减低手足综合征的发生[2]。安慰疏泄、健康宣教、护理指导和巡视等心理干预在化疗过程中起着重要的作用。临床上，常规应用维生素类药物和润肤类膏药预防手足综合征，如口服维生素B_6，局部涂抹维生素B_6和润肤剂预防手足综合征的发生。

刘英新等[11]指出用中草药浸泡手足后涂擦防护霜或芦荟胶软膏，可预防卡培他滨所致手足综合征发生。Webster等[16]推荐使用温和的润肤剂如凡士林羊毛脂软膏为基础原料的霜或凝胶对患肢皮肤进行保湿。张艳等[17]报道了卡培他滨所致手足综合征患者局部使用护肤露和润肤剂，或涂凡士林或用凡士林纱布治疗。上述报道的关注点为润肤剂类局部用药保湿效果，忽略了润肤剂与皮肤摩擦力对卡培他滨所致手足综合征II期以上患肢皮肤的损害效应，同时也没有注意到分级护理对患肢皮肤护理的重要辅助效应，不同的护理分级可保护患肢创面，防止皮肤意外破损，病情加重。据报道湿润烧伤膏是卡培他滨所致手足综合征的首选局部用药。烧伤湿润膏不仅促进创面组织再生复原，还具有清热解毒、凉血祛风、活血化瘀、消肿止痛、抗炎生肌功效。在患肢部位皮肤摩擦力方面优于普通的润肤剂[18]。手足综合征分级护理理念已得到临床上充分的肯定[6]。

相比于卡培他滨所致手足综合征治疗的相关报道，本研究关注具有临床护理意义的两点，一是手足综合征II期皮肤适合摩擦力更小的润肤剂，湿润烧伤膏明显优于一般的润肤剂，如芦荟膏类；二是分级护理为手足综合征II期以上的患肢皮肤提供了适宜的护理方案，阻断意外损伤患肢皮肤事件发生，促进手足综合征的恢复。本研究肯定了湿润烧伤膏和分级护理的积极效果，一为卡培他滨治疗和护理工作改善提供了具有临床意义的参考，二是为卡培他滨引起手足综合征治疗的后续研究提供了数据基础和方向，如应用无损伤治疗手段。

研究结果表明，在口服卡培他滨致手足综合征治疗和护理中联合湿润烧伤膏和分级护理可获得比单独使用润肤剂更好的疗效，患者发生手足综合征及其严重程度显著减低，其次，能够有效地促进手足综合征的恢复，减轻患者局部疼痛，改善生活质量。

参考文献:

[1] Hoff PM, Pazdur R, Lassere Y, et al. Phase II study of capecitabine in the patients with fluorouracil-resistant metastatic colorectal carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2004, 22(11): 2078-83.

[2] 刘晓艳, 张翠莲, 吴君德. 卡培他滨所致手足综合征的临床护理研究进展[J]. 河南中医, 2012, 32(6): 787-92.

[3] Goyal R, Chalamalasetty SB, Madan K, et al. Acral and palmoplantar hyperpigmentation in a patient with disseminated hepatocellular carcinoma[J]. Indian J Gastroenterol, 2008, 26(6): 292-3.

[4] Reichardt P, von Minckwitz G, Thuss PC, et al. Multicenter phase II study of oral capecitabine (Xeloda) in patients with metastatic breast cancer relapsing after treatment with a taxane-containing therapy[J]. Ann Oncol, 2003, 14(8): 1227-33.

[5] Abushullaih S, Saad ED, Munsell M, et al. Incidence and severity of hand-foot syndrome in colorectal cancer patients treated with capecitabine: a single-institution experience[J]. Cancer Invest, 2002, 20(1): 3-10.

[6] 杨笑梅, 廖 鑫, 聂 新, 等. 卡培他滨致患者腹泻和手足综合征的防护[J]. 护理学杂志, 2014, 29(9): 37-9.

[7] 董元鸽, 陆箴琦, 杨 璟. 卡培他滨致手足综合征的护理研究进展[J]. 护理研究, 2016, 11(03): 275-8.

[8] 鞠小梅. 联合用药治疗急性放射性皮炎21例临床护理[J]. 齐鲁护理杂志, 2009, 15(7): 113-4.

[9] Son HS, Lee WY, Lee WS, et al. Compliance and effective management of the hand-foot syndrome in colon cancer patients receiving capecitabine as adjuvant chemotherapy[J]. Yonsei Med J, 2009, 50(6): 796-802.

[10] 湛永滋, 黄昌杰, 黄剑锋. 三乙醇胺防治鼻咽癌放射性皮肤损伤的临床观察[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(1): 57-8.

[11] 刘英新, 刘英华, 王 斐, 等. 中、晚期肝癌化疗所致手足综合征的护理体会[J]. 山东医药, 2009, 49(30): 25-8.

[12] 常忠莲, 万冬桂. 加味补阳还五汤防治希罗达所致手足综合征45例[J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(6): 63-4.

[13] Milano G, Etienne MC, Mari M, et al. Candidate mechanisms for capecitabine-related hand-foot syndrome[J]. Br J Clin Pharmacol, 2008, 66(1): 88-95.

[14] Yen-Revollo JL, Goldberg RM, Mcleod HL. Can inhibiting dihydropyrimidine dehydrogenase limit hand-foot syndrome caused by fluoropyrimidines?[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(1): 8-13.

[15] Scheithauer W, Blum J. Coming to grips with hand-foot syndrome. Insights from clinical trials evaluating capecitabine[J]. Oncology (Williston Park), 2004, 18(9): 1161-8.

[16] Webster J, How C, Harrold K. Palmar plantar erythrody sesthesia : a literature review with commentary on experience in a cancer centre[J]. Eur J Oncol Nurs, 2007, 11(3): 238-46.

[17] 张 艳, 俞国芳. 希罗达致手足综合征的临床护理[J]. 浙江预防医学, 2007, 19(5): 87-8.

[18] 匡卫华. 湿润烧伤膏治疗希罗达所致手足综合征的疗效观察[J]. 实用癌症杂志, 2008, 23(6): 655-7.